



TITLE:

# 感染持続時間に連続的に依存する シャーガス病モデル (関数方程式の 解のダイナミクスとその周辺)

AUTHOR(S):

関根, 尚

---

CITATION:

関根, 尚. 感染持続時間に連続的に依存するシャーガス病モデル (関数方程式の解のダイナミクスとその周辺). 数理解析研究所講究録 2002, 1254: 46-54

ISSUE DATE:

2002-04

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/41872>

RIGHT:

# 感染持続時間に連続的に依存するシャーガス病モデル

関根 尚 (SEKINE, Hisashi)

東京大学大学院数理科学研究科

Graduate School of Mathematical Sciences, University of Tokyo

この研究では、Velasco-Hernandez(1992) によるシャーガス病の数理モデルの研究を基礎として、より一般性を持つように改良したモデルについて、定常解の存在や安定性を考えることにより、病気が定着する条件、あるいは根絶される条件を調べた。

## 1 シャーガス病

シャーガス病<sup>1</sup>は、アメリカトリパノソーマ症<sup>2</sup>とも呼ばれ、中南米における主要な伝染病の1つであり、1909年頃ブラジルの医師 Carlos Chagas によって発見された。現在、中南米に2000万人以上の感染者がおり、死亡率も50%と言われる難病で、効果的な治療法もなく、深刻な問題になっている。

シャーガス病の病原体は、鞭毛原虫のクルーズトリパノソーマ<sup>3</sup>であり、これが血流中に侵入することにより発症する。この病気の主な感染経路は、吸血性の媒介昆虫のサシガメ類による感染である(媒介感染)。このほか、割合は少ないが、病原体に汚染された血液を輸血することによる感染もある(輸血感染)。さらに、このモデルでは考慮に入れないが、胎盤を通して母から子への感染も存在することが分かっている(垂直感染)。

シャーガス病の症状には、3つの段階がある。まず感染すると、発熱などの症状が現れ、これが数週間続く(急性段階)。その後、感染しているが症状は現れない状態となり、これが10年から20年の長期に渡って続く(慢性段階)。この段階は、症状がほとんどないため、病気を発見するのは難しい。また発見されたとしても、現在のところ有効な治療法はない。その後、病気は3通りの形態に進展する(臨床段階)。1つ目は、肥大症候群すなわち結腸、食道といった消化器官の異常肥大を引き起こす。2つ目は、心筋炎を引き起こす。これと診断された場合の平均余命は2年である。3つ目は、症状がないまま通常の人生を送る。ただこの場合、この病気に起因する心臓疾患で突然死する人もいる。

## 2 Velasco-Hernandez モデル

Velasco-Hernandez(1992) のモデルでは、人について、時刻  $t$  における未感染者数を  $S(t)$ 、急性患者数を  $A(t)$ 、慢性患者数を  $C(t)$ 、総人口を  $T(t) = S(t) + A(t) + C(t)$  とおき、媒介昆虫について、時刻  $t$  における未感染個体数を  $M(t)$ 、感染個体数を  $V(t)$  とおき、出生、死亡、感染などの作用によるそれぞれの時間変化を考えている。

パラメータは、人について、出生数を  $\Lambda$ 、自然死亡率を  $\mu$ 、急性患者の病気による超過死亡率を  $\gamma_0$ 、慢性患者の病気による超過死亡率を  $\gamma_1$ 、媒介感染率を  $\alpha$ 、急性患者による輸血感染率を  $h_0$ 、

<sup>1</sup>Chagas' disease

<sup>2</sup>American trypanosomiasis

<sup>3</sup>Trypanosoma cruzi

慢性患者による輸血感染率を  $h_1$  とし、急性段階から慢性段階へ単位時間あたり  $\sigma$  で進行するとする。また、媒介昆虫について、出生数を  $L$ 、死亡率を  $\delta$ 、急性患者による感染率を  $\beta_0$ 、慢性患者による感染率を  $\beta_1$  とする。ここで、実地調査より、人と媒介昆虫の接触数はそれらの個体数比  $\frac{M+V}{S+A+C}$  に比例すると仮定している。

これらから、次のような Velasco-Hernandez のモデルの方程式が導かれる。

$$\begin{cases} S'(t) = \Lambda - \left( \frac{\alpha V(t) + h_0 A(t) + h_1 C(t)}{T(t)} \right) S(t) - \mu S(t) \\ A'(t) = \left( \frac{\alpha V(t) + h_0 A(t) + h_1 C(t)}{T(t)} \right) S(t) - (\mu + \sigma + \gamma_0) A(t) \\ C'(t) = \sigma A(t) - (\mu + \gamma_1) C(t) \\ M'(t) = L - \left( \frac{\beta_0 A(t) + \beta_1 C(t)}{T(t)} \right) M(t) - \delta M(t) \\ V'(t) = \left( \frac{\beta_0 A(t) + \beta_1 C(t)}{T(t)} \right) M(t) - \delta V(t) \end{cases} \quad (1)$$

このモデルの研究では、 $\gamma_1 = 0$  としたとき、次のような  $R_0$  に対して、

$$\begin{aligned} R_0 &= \frac{1}{2} \left( R_1 + \sqrt{R_1^2 + 4R_2} \right) \\ R_1 &= \left( \frac{1}{\mu + \gamma_0 + \sigma} \right) \left( h_0 + \frac{h_1 \sigma}{\mu} \right) \\ R_2 &= \frac{L \alpha \mu}{\Lambda \delta^2 (\mu + \gamma_0 + \sigma)} \left( \beta_0 + \frac{\beta_1 \sigma}{\mu} \right) \end{aligned}$$

$R_0 < 1$  のとき病気のない平衡点が局所漸近安定となり、 $R_0 > 1$  のとき風土病平衡点が存在して  $h_0 = \beta_1 = 0$  のとき局所漸近安定となることが示されている。

### 3 基本モデル

ここで扱う感染持続時間に連続的に依存するシャーガス病モデルは、Velasco-Hernandez のモデルに、感染持続時間<sup>4</sup> $\tau$ を導入し、より一般性を持たせたモデルである。これにより、急性段階から慢性段階へ感染持続時間に依存せず単位時間あたり一定で進行していたものが、何日経ったら進行するというように、感染持続時間に依存して進行させることが可能になる。さらに、急性段階と慢性段階とで離散的に病気の症状が変化していたものが、感染持続時間に応じて連続的に症状を変化させることも可能になる。

このモデルでは、人について、時刻  $t$  における未感染者数を  $S(t)$ 、(急性患者数  $A(t)$  と慢性患者数  $C(t)$  をまとめて) 時刻  $t$  における感染持続時間  $\tau$  の感染者数を  $i(t, \tau)$ 、時刻  $t$  における総人口を  $T(t)$  とおく。媒介昆虫については Velasco-Hernandez のモデルと同様に、時刻  $t$  における未感染個体数を  $M(t)$ 、感染個体数を  $V(t)$  とおく。そして、人の出生数を  $\Lambda$ 、自然死亡率を  $\mu$ 、感染持続時間  $\tau$  に依存した病気による超過死亡率を  $\gamma(\tau)$ 、媒介感染率を  $\alpha$ 、感染持続時間  $\tau$  に依存した輸血感染率を  $h(\tau)$  とし、媒介昆虫の出生数を  $L$ 、死亡率を  $\delta$ 、感染持続時間  $\tau$  に依存した感染率を  $\beta(\tau)$  とする。ただし、これらの初期値やパラメータに対して、生物学的な意味から、次のように仮定する。

$$S(0) = S_0 > 0, \quad M(0) = M_0 > 0, \quad V(0) = V_0 \geq 0$$

<sup>4</sup>infection-duration; 感染してからの時間

$$i(0, \tau) = i_0(\tau) \geq 0 \quad (\tau \geq 0), \quad i_0 \in L_+^1$$

$$\Lambda > 0, \quad \mu > 0, \quad L > 0, \quad \delta > 0, \quad \alpha \geq 0$$

$$\gamma(\tau) \geq 0 \quad (\tau \geq 0), \quad \gamma \in L_+^\infty, \quad h(\tau) \geq 0 \quad (\tau \geq 0), \quad h \in L_+^\infty, \quad \beta(\tau) \geq 0 \quad (\tau \geq 0), \quad \beta \in L_+^\infty$$

これらから、次のような感染持続時間に連続的に依存するシャーガス病モデルの方程式が導かれる。

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt}(t) = \Lambda - \lambda(t)S(t) - \mu S(t) \\ \frac{\partial i}{\partial t}(t, \tau) + \frac{\partial i}{\partial \tau}(t, \tau) = -(\mu + \gamma(\tau))i(t, \tau) \\ i(t, 0) = \lambda(t)S(t) \\ \frac{dM}{dt}(t) = L - \rho(t)M(t) - \delta M(t) \\ \frac{dV}{dt}(t) = \rho(t)M(t) - \delta V(t) \\ \lambda(t) = \frac{1}{T(t)} \left( \alpha V(t) + \int_0^\infty h(\tau)i(t, \tau)d\tau \right) \\ \rho(t) = \frac{1}{T(t)} \left( \int_0^\infty \beta(\tau)i(t, \tau)d\tau \right) \\ T(t) = S(t) + \int_0^\infty i(t, \tau)d\tau \end{array} \right. \quad (2)$$

以下では、このモデルの方程式について解析していく。

## 4 定常解の存在

感染持続時間に連続的に依存するシャーガス病モデルの方程式 (2) の定常解の存在について考える。ただし、患者数や媒介昆虫の個体数が負になるようなものは生物学的に意味がないので、それらが非負になるような定常解のみを考えることにする。

(2) 式において、時間微分を 0 とおいて、定常解  $S^*$ 、 $i^*(\tau)$ 、 $M^*$ 、 $V^*$ 、 $\lambda^*$ 、 $\rho^*$ 、 $T^*$  について解く。それらを整理すると、次のような  $\lambda^*$  のみの方程式を得る。

$$f(\lambda^*) = \lambda^{*3} \left( E \left( \frac{B}{\delta} + E \right) \right) + \lambda^{*2} \left( E + (1 - H) \left( \frac{B}{\delta} + E \right) - \frac{\alpha BL}{\delta^2 \Lambda} \right) + \lambda^* \left( 1 - H - \frac{\alpha \mu BL}{\delta^2 \Lambda} \right) = 0 \quad (3)$$

ただし、

$$\left\{ \begin{array}{l} H = \int_0^\infty h(\tau) e^{-\mu\tau - \int_0^\tau \gamma(s)ds} d\tau \\ B = \int_0^\infty \beta(\tau) e^{-\mu\tau - \int_0^\tau \gamma(s)ds} d\tau \\ E = \int_0^\infty e^{-\mu\tau - \int_0^\tau \gamma(s)ds} d\tau \end{array} \right. \quad (4)$$

とする。従って、(3) 式の非負解  $\lambda^*$  が定常解に対応する。

### 4.1 病気のない定常解の存在

方程式 (2) の病気のない定常解<sup>5</sup>の存在に関して、次の定理 1 が成り立つ。

<sup>5</sup>disease-free steady state

**定理 1** 方程式 (2) の病気のない定常解は常に存在する。

**証明 1**  $\lambda^* = 0$  は常に (3) 式の解であるので、これが常に定常解であるのは明らか。□

## 4.2 風土病定常解の存在

方程式 (2) の風土病定常解<sup>6</sup>の存在に関して、次の定理 2 が成り立つ。

**定理 2** 方程式 (2) について、

- (i)  $R_0 > 1$  のとき風土病定常解はただ 1 つ存在する。
  - (ii)  $Q > 0$  であれば、 $R_c < R_0 < 1$  のとき風土病定常解は 2 つ存在する。
  - (iii)  $Q > 0$  であれば、 $R_0 = R_c$ , 1 のとき風土病定常解はただ 1 つ存在する。
  - (iv)  $Q > 0$  であれば、 $R_0 < R_c$  のとき風土病定常解は存在しない。
  - (v)  $Q \leq 0$  であれば、 $R_0 \leq 1$  のとき風土病定常解は存在しない。
- また、 $R_0 = R_c$  のときの風土病定常解は  $\lambda^* = \lambda_c$  である。

ただし、

$$R_0 = H + \frac{\alpha\mu BL}{\delta^2\Lambda} \quad (5)$$

$$Q = \frac{1-H}{\mu} - (1-H)\left(\frac{B}{\delta} + E\right) - E \quad (6)$$

$$R_c = 1 - \mu Q - 2\mu^2 E\left(E + \frac{B}{\delta}\right) \left(1 - \sqrt{1 + \frac{Q}{\mu E\left(E + \frac{B}{\delta}\right)}}\right) \quad (7)$$

$$\lambda_c = -\mu \left(1 - \sqrt{1 + \frac{Q}{\mu E\left(E + \frac{B}{\delta}\right)}}\right) \quad (8)$$

とする。

**証明 2**  $\lambda^* \neq 0$  であるので、(3) の方程式  $f(\lambda^*) = 0$  に代えて、次のような方程式  $g(\lambda^*) = 0$  の解を考える。

$$\begin{aligned} g(\lambda^*) &= \lambda^{*2} \left(E\left(\frac{B}{\delta} + E\right)\right) + \lambda^* \left(E + (1-H)\left(\frac{B}{\delta} + E\right) - \frac{\alpha BL}{\delta^2\Lambda}\right) + 1 - H - \frac{\alpha\mu BL}{\delta^2\Lambda} \\ &= \lambda^{*2} E\left(\frac{B}{\delta} + E\right) + \lambda^* \left(\frac{1-R_0}{\mu} - Q\right) + 1 - R_0 = 0 \end{aligned} \quad (9)$$

(i) これは  $\lambda^*$  の 2 次関数で 2 次の係数が正であるので、 $g(0) = 1 - R_0 < 0$  であれば、 $\lambda^* > 0$  の解がただ 1 つ存在する。従って、 $R_0 > 1$  のとき風土病定常解がただ 1 つ存在する。

(ii) また、 $g(0) = 1 - R_0 > 0$  であれば、 $g'(0) = \frac{1-R_0}{\mu} - Q < 0$  かつ判別式  $D = \left(\frac{1-R_0}{\mu} - Q\right)^2 - 4E\left(\frac{B}{\delta} + E\right)(1-R_0) > 0$  のとき、 $\lambda^* > 0$  の解が 2 つ存在する。条件を整理すれば、これらを満たすような  $R_0$  の範囲は、 $Q < 0$  のとき存在せず、 $Q > 0$  のとき  $R_c < R_0 < 1$  となる。従って、 $Q > 0$  かつ  $R_c < R_0 < 1$  のとき風土病定常解が 2 つ存在する。

(iii)(iv)(v) (i)、(ii) と同様に 2 次関数  $g(\lambda^*)$  の  $g(0)$ 、 $g'(0)$ 、 $D$  を調べれば、明らか。

また、 $R_0 = R_c$  のとき、(9) 式に代入することにより、定常解  $\lambda^* = \lambda_c$  を得る。

ここで、 $Q > 0$  のとき、 $R_c > 0$ 、 $\lambda_c > 0$  となることに注意する。□

<sup>6</sup>endemic steady state; 病気が定常的に存在する状態、自明でない定常解

### 4.3 定常解の分岐

定理 1、定理 2 より、概念的には、パラメータ  $R_0$  についての定常解  $\lambda^*$  の分岐図が、図 1 のように表される。ここで、 $Q$  の正負によって分岐の様子が異なり、特に  $Q > 0$  のとき後退分岐になる。

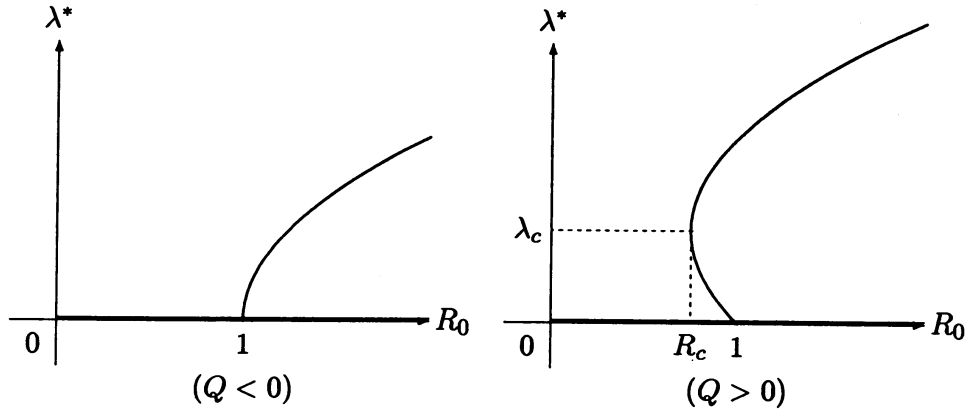


図 1: 定常解の分岐

ていることに注意する必要がある。

## 5 定常解の安定性

感染持続時間に連続的に依存するシャーガス病モデルの方程式 (2) の定常解の安定性について考える。

### 5.1 病気のない定常解の局所安定性

方程式 (2) の病気のない定常解の局所安定性に関して、次の定理 3 が成り立つ。

**定理 3** 方程式 (2) について、

- (i)  $R_0 < 1$  のとき病気のない定常解は局所漸近安定である。
- (ii)  $R_0 > 1$  のとき病気のない定常解は不安定である。

**証明 3** 病気のない定常解の近くでの線形安定性を考える。まずは線形化するため、病気のない定常解において、次のようにおく。

$$\begin{cases} S(t) = S^* + X(t) \\ i(t, \tau) = i^*(\tau) + j(t, \tau) \\ M(t) = M^* + Y(t) \\ V(t) = V^* + Z(t) \end{cases}$$

これを (2) 式に代入して、2 次以上の微小項を無視すると、次のような線形化方程式を得る。

$$\begin{cases} \frac{dX}{dt}(t) = -\mu X(t) - \int_0^\infty h(\tau)j(t, \tau)d\tau - \alpha Z(t) \\ \frac{\partial j}{\partial t}(t, \tau) + \frac{\partial j}{\partial \tau}(t, \tau) = -(\mu + \gamma(\tau))j(t, \tau) \\ j(t, 0) = \int_0^\infty h(\tau)j(t, \tau)d\tau + \alpha Z(t) \\ \frac{dY}{dt}(t) = -\frac{\mu L}{\delta \Lambda} \int_0^\infty \beta(\tau)j(t, \tau)d\tau - \delta Y(t) \\ \frac{dZ}{dt}(t) = \frac{\mu L}{\delta \Lambda} \int_0^\infty \beta(\tau)j(t, \tau)d\tau - \delta Z(t) \end{cases}$$

これらを積分すると、次のような積分方程式を得る。

$$\begin{cases} X(t) = X_0 e^{-\mu t} - e^{-\mu t} \int_0^t e^{\mu s} \left( \int_0^\infty h(\tau)j(s, \tau)d\tau - \alpha Z(s) \right) ds \\ j(t, \tau) = \begin{cases} j(t - \tau, 0) e^{-\mu \tau - \int_0^\tau \gamma(r)dr} & (0 \leq \tau \leq t) \\ j_0(\tau - t) e^{-\mu t - \int_{\tau-t}^\tau \gamma(r)dr} & (\tau > t) \end{cases} \\ Y(t) = Y_0 e^{-\delta t} - \frac{\mu L}{\delta \Lambda} e^{-\delta t} \int_0^t e^{\delta s} \left( \int_0^\infty \beta(\tau)j(s, \tau)d\tau \right) ds \\ Z(t) = Z_0 e^{-\delta t} + \frac{\mu L}{\delta \Lambda} e^{-\delta t} \int_0^t e^{\delta s} \left( \int_0^\infty \beta(\tau)j(s, \tau)d\tau \right) ds \end{cases}$$

ただし、 $j_0(\tau) = j(0, \tau)$  とする。すると、 $j(t, 0)$  は次のように表される。

$$\begin{aligned} j(t, 0) &= \int_0^\infty h(\tau)j(t, \tau)d\tau + \alpha Z(t) \\ &= \int_0^t h(\tau)j(t - \tau, 0)e^{-\mu \tau - \int_0^\tau \gamma(r)dr} d\tau + e^{-\mu t} \int_t^\infty h(\tau)j_0(\tau - t)e^{-\int_{\tau-t}^\tau \gamma(r)dr} d\tau \\ &\quad + \alpha Z_0 e^{-\delta t} + \frac{\alpha \mu L}{\delta \Lambda} \int_0^t e^{-\delta \tau} \left( \int_0^\tau e^{\delta u} \beta(u) e^{-\mu u - \int_0^u \gamma(r)dr} du \right) j(t - \tau, 0) d\tau \\ &\quad + \frac{\alpha \mu L}{\delta \Lambda} e^{-\delta t} \int_0^t e^{(\delta - \mu)s} \left( \int_s^\infty \beta(\tau)j_0(\tau - s)e^{-\int_{\tau-s}^\tau \gamma(r)dr} d\tau \right) ds \end{aligned}$$

今、 $B(t)$ 、 $F(t)$ 、 $K(\tau)$  を次のように定義する。

$$B(t) = j(t, 0) \quad (10)$$

$$\begin{aligned} F(t) &= e^{-\mu t} \int_t^\infty h(\tau)j_0(\tau - t)e^{-\int_{\tau-t}^\tau \gamma(r)dr} d\tau + \alpha Z_0 e^{-\delta t} \\ &\quad + \frac{\alpha \mu L}{\delta \Lambda} e^{-\delta t} \int_0^t e^{(\delta - \mu)s} \left( \int_s^\infty \beta(\tau)j_0(\tau - s)e^{-\int_{\tau-s}^\tau \gamma(r)dr} d\tau \right) ds \end{aligned} \quad (11)$$

$$K(\tau) = h(\tau)e^{-\mu \tau - \int_0^\tau \gamma(r)dr} + \frac{\alpha \mu L}{\delta \Lambda} e^{-\delta \tau} \left( \int_0^\tau e^{\delta u} \beta(u) e^{-\mu u - \int_0^u \gamma(r)dr} du \right) \quad (12)$$

ただし、ある  $M > 0$ 、 $m > 0$  と  $N > 0$ 、 $n > 0$  に対して、

$$|F(t)| \leq M e^{-mt}, \quad 0 \leq K(\tau) \leq N e^{-n\tau}$$

となることに注意する。すると、 $B(t)$  は次のような Volterra の積分方程式で表される。

$$B(t) = F(t) + \int_0^t K(\tau)B(t - \tau)d\tau \quad (13)$$

ところで、Volterra の積分方程式に関して、次の補題 4 が成り立つ。

**補題 4** 次のような Volterra の積分方程式を考える。

$$B(t) = F(t) + \int_0^t K(\tau)B(t-\tau)d\tau \quad (14)$$

今、 $F(t)$ 、 $K(\tau)$  は次を満たしているとする。

$$|F(t)| \leq Me^{-mt}, \quad M > 0, m > 0 \quad (15)$$

$$0 \leq K(\tau) \leq Ne^{-n\tau}, \quad N > 0, n > 0 \quad (16)$$

このとき、次が成り立つ。

$$\int_0^\infty K(\tau)d\tau < 1 \Rightarrow \lim_{t \rightarrow \infty} B(t) = 0 \quad (17)$$

$$\int_0^\infty K(\tau)d\tau > 1 \Rightarrow \lim_{t \rightarrow \infty} B(t) = \infty \quad (18)$$

この補題 4 の証明は、Iannelli(1995) に同様のことが示されており、それに基づいて証明することができるので、ここでは省略する。すると、(13) 式は補題 4 の条件を満たしている。ここで、

$$\begin{aligned} \int_0^\infty K(\tau)d\tau &= \int_0^\infty h(\tau)e^{-\mu\tau - \int_0^\tau \gamma(r)dr}d\tau + \frac{\alpha\mu L}{\delta^2\Lambda} \int_0^\infty \beta(\tau)e^{-\mu\tau - \int_0^\tau \gamma(r)dr}d\tau \\ &= H + \frac{\alpha\mu LB}{\delta^2\Lambda} = R_0 \end{aligned}$$

であるので、補題 4 より、 $R_0 < 1$  のとき  $B(t) \rightarrow 0$  ( $t \rightarrow \infty$ ) となり、 $R_0 > 1$  のとき  $B(t) \rightarrow \infty$  ( $t \rightarrow \infty$ ) となる。従って、 $R_0 < 1$  のとき病気のない定常解は局所漸近安定であり、 $R_0 > 1$  のとき不安定である。□

## 5.2 病気のない定常解の大域安定性

方程式 (2) の病気のない定常解の大域安定性に関して、次の定理 5 が成り立つ。

**定理 5** 方程式 (2) について、

$R_1 < 1$  のとき、初期値  $T_0 \geq \frac{\Lambda}{\mu + \bar{\gamma}}$  に対して、病気のない定常解は大域漸近安定である。ただし、

$$R_1 = H + \frac{\alpha(\mu + \bar{\gamma})LB}{\delta^2\Lambda} \quad (19)$$

$$\bar{\gamma} = \sup_{\tau \geq 0} \gamma(\tau)$$

とする。

ところで、 $T_0 \geq \frac{\Lambda}{\mu + \bar{\gamma}}$  という仮定は、時刻 0 における総人口が、感染者にも未感染者にも最大の病気による超過死亡が起こるとしたときの定常解での総人口より大きいということであり、これは通常満たされると考えられるので、合理的な仮定であると言える。

**証明 5** (2) 式を積分したものを用いて評価すると、証明 3 と同様にして、 $B(t) = i(t, 0)$  が次のような不等式で表される。

$$B(t) \leq F(t) + \int_0^t K(\tau)B(t-\tau)d\tau \quad (20)$$



ただし、 $F(t)$ 、 $K(\tau)$  は証明 3 とは異なっているが、ある  $M > 0, m > 0$  に対して  $|F(t)| \leq Me^{-mt}$  となっていて、ある  $N > 0, n > 0$  に対して  $0 \leq K(\tau) \leq Ne^{-n\tau}$  となっている。今、

$$C(t) = F(t) + \int_0^t K(\tau)C(t-\tau)d\tau \quad (21)$$

とすれば、これは Volterra の積分方程式になっており、補題 4 の条件を満たしている。また  $B(t) \leq C(t)$  である。ここで、

$$\int_0^\infty K(\tau)d\tau = H + \frac{\alpha(\mu + \bar{\gamma})LB}{\delta^2\Lambda} = R_1$$

で表されるので、補題 4 より、 $R_1 < 1$  のとき  $B(t) \leq C(t) \rightarrow 0 (t \rightarrow \infty)$  となる。従って、 $R_1 < 1$  のとき、初期値  $T_0 \geq \frac{\Lambda}{\mu + \bar{\gamma}}$  に対して、病気のない定常解は大域漸近安定である。□

### 5.3 風土病平衡点の局所安定性

方程式 (2) の風土病定常解の局所安定性に関して、次の定理 6 が成り立つ。

**定理 6** 方程式 (2) について、十分小さい  $\lambda^*$  に対しては、

- (i)  $Q < 0$  のときは、風土病定常解  $\lambda^*$  は局所漸近安定である。
- (ii)  $Q > 0$  のときは、風土病定常解  $\lambda^* > \lambda_c$  は局所漸近安定であり、 $\lambda^* < \lambda_c$  は不安定である。

**証明 6** 風土病平衡点の近くで (2) 式を線形化して考えると、証明 3 と同様にして、 $B(t) = j(t, 0)$  が次のような Volterra の積分方程式で表される。

$$B(t) = F(t) + \int_0^t K(\tau)B(t-\tau)d\tau \quad (22)$$

ただし、 $F(t)$ 、 $K(\tau)$  は証明 3 とは異なっているが、ある  $M > 0, m > 0$  に対して  $|F(t)| \leq Me^{-mt}$  となっていて、 $\lambda^*$  が十分小さければ、ある  $N > 0, n > 0$  に対して  $0 \leq K(\tau) \leq Ne^{-n\tau}$  となっている。よって、十分小さい  $\lambda^*$  に対しては、補題 4 の条件を満たしている。ここで、

$$\int_0^\infty K(\tau)d\tau = 1 - \frac{\lambda^* \left( \lambda^* + \mu \left( 1 + \sqrt{1 + \frac{Q}{\mu E(E + \frac{B}{\delta})}} \right) \right) (\lambda^* - \lambda_c)}{(\lambda^* + \frac{1}{E})(\lambda^* + \mu)(\lambda^* + \frac{1}{E + \frac{B}{\delta}})}$$

で表されるので、補題 4 より、 $\lambda_c < 0$  のとき  $B(t) \rightarrow 0 (t \rightarrow \infty)$  となり、 $\lambda_c > 0$  のとき  $\lambda^* < \lambda_c$  ならば  $B(t) \rightarrow \infty (t \rightarrow \infty)$  となり、 $\lambda^* > \lambda_c$  ならば  $B(t) \rightarrow 0 (t \rightarrow \infty)$  となる。従って、(8) 式より、十分小さい  $\lambda^*$  に対しては、 $Q < 0$  のときは、風土病定常解  $\lambda^*$  は局所漸近安定であり、 $Q > 0$  のときは、風土病定常解  $\lambda^* > \lambda_c$  は局所漸近安定であり、 $\lambda^* < \lambda_c$  は不安定である。□

## 6 結論と考察

感染持続時間に連続的に依存するシャーガス病モデルについて、結論と考察を示す。

病気のない定常解は常に存在し、 $R_0 < 1$  のとき局所漸近安定となり、 $R_0 > 1$  のとき不安定となることが分かった。特に、 $R_1 < 1$  のとき、 $T_0 \geq \frac{\Lambda}{\mu + \bar{\gamma}}$  であれば、大域安定となる。

風土病定常解は、 $Q < 0$  の場合、 $R_0 > 1$  のときただ1つ存在し、十分小さい $\lambda^*$  に対しては、局所漸近安定であることが分かった。また、 $Q > 0$  すなわち解が後退分岐となる場合、 $R_c < R_0 < 1$  のとき2つ存在し、十分小さい $\lambda^*$  に対しては、小さい方の定常解 $\lambda^* < \lambda_c$  は不安定であり、大きい方の定常解 $\lambda^* > \lambda_c$  は局所漸近安定であることが分かり、 $R_0 > 1$  のときただ1つ存在し、十分小さい $\lambda^*$  に対しては、局所漸近安定であることが分かった。

従って、定常解の様子は、図2、図3のようになっていると考えられる。

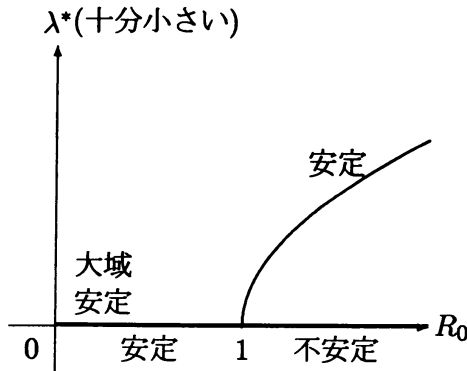


図2: 定常解の様子 ( $Q < 0$ )

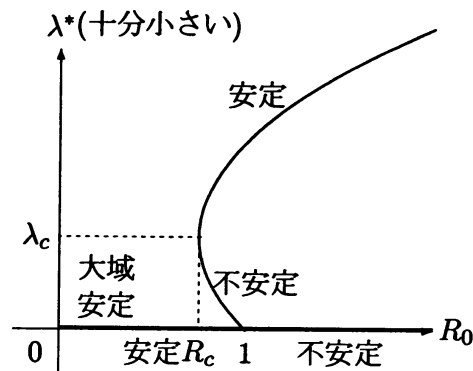


図3: 定常解の様子 ( $Q > 0$ )

ここで注目すべき閾値は、基本再生産数<sup>7</sup> $R_0$ であり、 $R_0 < 1$ であれば病気のない定常解は安定で、 $R_0 > 1$ であれば十分小さい $\lambda^*$  に対して風土病定常解は安定である。ゆえに、 $R_0$ によって、病気が流行するか、根絶されるかがほぼ決定されると考えられる。もう1つの注目すべき閾値は $Q$ であり、 $Q > 0$ であれば定常解が後退分岐となり、 $R_0 < 1$ でも安定な風土病定常解が存在する。このようなとき、擾乱によって、病気のない定常解から風土病定常解への遷移が起こり、病気が突然大流行する可能性があると考えられる。

従って、病気が定着するか、流行するかを見るためには、閾値 $R_0$ 、 $Q$ を調べることが重要であるということが分かった。

## 参考文献

- [1]Busenberg, S., and Cooke, K.(1993). Vertically Transmitted Diseases, Springer-Verlag.
- [2]Busenberg, S., and Vargas, C.(1991). Modeling Chagas's Disease: Variable Population Size and Demographic Implications. In Mathematical Population Dynamics, O. Arino, D. Axelrod and M.Kimmel, Eds., Marcel Dekker, New York, Basel, Hong Kong, 283-296.
- [3]Iannelli, M.(1995). Mathematical Theory of Age-Structured Population Dynamics, Giardini editori e stampatori in Pisa.
- [4]Velasco-Hernandez, J.(1991). An epidemiological model for the dynamics of Chagas' disease. *Biosystems* 26, 127-134.
- [5]Velasco-Hernandez, J.(1992). A Model for Chagas Disease Involving Transmission by Vectors and Blood Transfusion. *Theoretical Population Biology* 46, 1-31.

<sup>7</sup>basic reproductive number; 病気のない定常状態で、1人の1次感染者が感染させる2次感染者数を表している